

Hypoglykemie při léčbě diabetu – možnosti rozpoznání, ovlivnění a prevence

MUDr. Barbora Doležalová^{1, 2}

¹Fakulta zdravotnických studií, Univerzita Pardubice

²INTENDIA klinika, s.r.o., Chrudim

Hypoglykemie zůstává významnou bariérou v dosahování glykemických cílů při léčbě diabetu. Patofyziologie hypoglykemie má u diabetiků řadu zákonitostí, jejichž pochopení umožňuje správnou edukaci pacienta i nastavení cílů léčby. V prevenci hypoglykemie se uplatňuje vedle edukace pacienta a selfmonitoringu i moderní pojetí léčby diabetu.

Klíčová slova: hypoglykemie, diabetes, cíle léčby.

Hypoglycaemia – how to recognize, treat and prevent

Hypoglycaemia remains an important barrier in achieving glycemic targets in people with diabetes. Understanding pathophysiological principles of hypoglycemia in diabetes enables correct patient education and proper target setting. Hypoglycaemia prevention can be accomplished through patient education, blood glucose self-monitoring as well as modern pharmacotherapy of diabetes.

Key words: hypoglycaemia, diabetes, treatment goals.

Úvod

Pojmem „hypoglykemie“ označujeme snížení hladiny glykemie pod normální hodnotu, zpravidla pod 3,3 mmol/l. Hypoglykemie vzniká při nerovnováze mezi přísunem glukózy do krve a jejím odsunem. Klinicky hovoříme o „hypoglykemickém syndromu“, který kromě abnormálně nízké hladiny glykemie zahrnuje charakteristické klinické příznaky a jejich ústup po normalizaci glykemie. Klinické projevy ovlivňuje nejen absolutní hladina glykemie, ale také rychlost poklesu hodnot krevního cukru před dosažením hypoglykemických hodnot (1).

Hypoglykemii může vyvolat celá řada faktorů. **Mechanismem snížené produkce glukózy** je onemocnění orgánů schopných glukoneogeneze (játra, ledviny), enzymopatie a nedostatečná sekrece kontraregulačních hormonů, malnutrice a požití alkoholu. **Zvýšená utilizace glukózy** bývá spojena zejména se zvýšenou hladinou inzulinu, ať již endogenního (inzulinom, nezi-

dioblastóza) nebo exogenního. Může k ní dojít také v důsledku nádorového onemocnění, při defektech v oxidaci mastných kyselin, reaktivně v postprandiálním období nebo v důsledku působení některých léků (1).

V dalším textu bude rozebrána hypoglykemie vznikající jako nežádoucí příhoda při léčbě diabetes mellitus.

Hypoglykemie je uznávaným limitujícím faktorem, který znesnadňuje dosahování cílových hodnot kompenzace diabetu (2, 3). Epizody hypoglykemie jsou pro pacienty nepříjemné a nežádoucí, narušují jejich pracovní i soukromý život. Těžká hypoglykemie doprovázená poruchou vědomí s sebou nese další závažná zdravotní rizika. V některých klinických studiích byla těžká hypoglykemie asociovaná s dvou- až čtyřnásobně vyšší mortalitou. Hypoglykemické clampové studie prokázaly, že hypoglykemie vede ke vzniku řady EKG abnormalit a klinicky významných arytmií, které mohou vyústit až do syndromu náhlého

úmrtí. Hypoglykemie navíc vyvolává hyperkoagulační stav, který může přispívat k manifestaci neurologických příznaků formou křečí, přechodného nebo trvalého neurologického deficitu. Závažné hypoglykemie bývají navíc často spojeny s pády, jejichž následkem mohou být těžké úrazy včetně fraktur dlouhých kostí. Lze shrnout, že čím křehčí je celkový zdravotní stav pacienta, tím více relevantní jsou pro něj zdravotní rizika spojená s hypoglykemií (4).

Současně je však nezpochybnitelné, že lepší kompenzace diabetu snižuje výskyt zejména mikrovaskulárních komplikací. Postupně jsou tedy vyvíjeny takové strategie léčby diabetu, které výskyt hypoglykemie pomáhají snížit (2, 5). Mezi tyto strategie lze zařadit:

- používání moderních antidiabetik pro léčbu diabetes mellitus 2. typu, která mají riziko hypoglykemie srovnatelné s placebem,
- používání moderních inzulínových analog, které v klinických studiích prokázaly snížení



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
MUDr. Barbora Doležalová, barbora.dolezalova@intendia.cz
INTENDIA klinika, s.r.o., Palackého tř. 198, 537 01 Chrudim

Cit. zkr: Med. praxi 2020; 17(1): 66–68
Článek přijat redakcí: 4. 11. 2019
Článek přijat k publikaci: 14. 11. 2019

rizika výskytu hypoglykemie při dosažení stejné kompenzace jako starší preparáty,

- používání kontinuálních glukózových senzorů u pacientů s diabetem 1. typu.

Nelze samozřejmě pominout náležitou edukaci pacientů ohledně příznaků a správné léčby hypoglykemie, pokud je do léčby zaváděn lék s potenciálem vyvolání hypoglykemie.

Patofyziologie hypoglykemie při léčbě diabetu

Za normálních okolností je hladina glykemie udržována v úzkém rozmezí kolem 5 mmol/l. Zvýšení hladiny krevního cukru zabraňuje vztup hladiny inzulínu, naopak při poklesu glykemie se sekrece inzulínu rychle snižuje a začínají stoupat hladiny takzvaných kontraregulačních hormonů – glukagonu, katecholaminů, růstového hormonu a kortizolu.

Zatímco u zdravého jedince se hladina endogenního inzulínu přizpůsobí příjmu sacharidů ve stravě a odsunu glukózy do svalů při fyzické námaze podle aktuální inzulínové senzitivity, u diabetika léčeného exogenním inzulínem nebo derivátem sulfonylurey je hladina inzulínu na aktuální glykemii prakticky nezávislá a organismus ji nedokáže dynamicky regulovat.

Řízení rovnováhy mezi inzulínem a glukagonem je u zdravých jedinců dáno nejen hladinou glykemie, ale i parakrinním působením inzulínu v rámci Langerhansova ostrůvku. Selhání vlastní produkce inzulínu tento vztah oslabuje a zvyšuje tak pohotovost k hypoglykemii zejména u osob s diabetem 1. typu.

Ochranu proti hypoglykemii dále zajišťují katecholaminy, které jsou současně zodpovědné i za charakteristické klinické příznaky. Při **syndromu porušeného vnímání hypoglykemie** dochází k opožděné reakci nadledvin a sympatického nervového systému na snížení glykemie. Syndrom vzniká jako následek proběhlých hypoglykemií nebo při déle trvajících nízkých hodnotách krevního cukru. V mozku se zvýšeně exprimuje transportér GLUT1, který zajišťuje dostatečný transport glukózy do neuronů i při nižší plazmatické hladině, avšak periferní odpověď na hypoglykemii je tím oslabena. Pokud se hypoglykemie po určité době nevyskytne, sekrece katecholaminů se znormalizuje. Syndrom porušeného vnímání hypoglykemie je tedy zpravidla reverzibilní (1).

Pro klinickou praxi je důležitý poznatek, že **práh pro vnímání glykemie** se dynamicky mění.

Zatímco syndrom porušeného vnímání hypoglykemie je spojený se snížením hladiny, kterou jedinec vnímá jako hypoglykemii, u chronicky neuspokojivé kompenzace se projevuje přesně opačný jev. Může se tedy stát, že nominálně normální hodnoty glykemie jsou doprovázeny subjektivními i objektivními příznaky hypoglykemie, které odezní po zvýšení hladiny glukózy.

Příznaky hypoglykemie

Pokles glykemie je charakterizován dvěma skupinami příznaků.

Příznaky **neurogení (adrenergní)** souvisejí s nárůstem hladiny glukagonu a s aktivací sympatiku, tedy se zvýšením hladiny katecholaminů. Zpravidla doprovázejí pokles glykemie hodnot mezi 3–4 mmol/l. Patří mezi ně:

- **subjektivně:** bušení srdce, hlad, třes, neklid, pocit úzkosti,
- **objektivně:** bledost, tachykardie, vyšší tlaková amplituda, pocení.

Při dalším poklesu glykemie (pod 3,0 mmol/l) dojde k nedostatku glukózy v CNS. Příznaky proto označujeme jako **neuroglykopenické** a počítáme mezi ně:

- **subjektivně:** slabost, únava, bolest hlavy, zmatenost, špatné soustředění, změny nálady a chování, diplopie,
- **objektivně:** hypotermie, dysfázie, svalové křeče, kvantitativní porucha vědomí.

Vždy je nezbytné si uvědomit, že práh pro vnímání hypoglykemie a intenzita varovných neurogeních příznaků jsou velmi variabilní a jsou ovlivněny předchozími hypoglykemickými epizodami (1, 6).

Léčba hypoglykemie

Pokud pacient rozpozná správně adrenergní příznaky, je nezbytné, aby neodkladně zareagoval a zajistil si perorální přísun sacharidů. Doporučuje se zpravidla 15–20 gramů glukózy a po 15 minutách kontrolu glykemie. Nejlepším zdrojem glukózy jsou glukóзовые tablety nebo gely, které glykemii upraví rychle a umožňují nejpresnější dávkování. Lze však použít i běžné potraviny (pečivo, banán, džus, sladký čaj) (5).

Pokud je riziko aspirace, je indikovaná parenterální léčba hypoglykemie. Pacienti, kteří již hypoglykemii prodělali, bývají vybaveni injekčním glukagonem (Glucagen® Hypo Kit®). Aplikace

může být provedena laicky podle obrázkového návodu, který sada obsahuje. V roce 2019 byla schválena nová cesta podávání glukagonu, a to formou nasálního spreje. Přípravek bude distribuován v jednorázovém nasálním aplikátoru, který podle registračních studií zvyšuje pravděpodobnost užití laiky a výrazně zkracuje dobu mezi rozhodnutím o aplikaci a skutečným podáním glukagonu (7).

Při léčbě těžké hypoglykemie s poruchou vědomí zdravotníky má stále svoje místo intravenózní podání 40% glukózy. Aplikuje se 60–80 ml roztoku (což odpovídá 24 až 32 g glukózy) a následně se kontroluje vývoj hladiny glykemie. Těžká hypoglykemie s poruchou vědomí je indikací k vyšetření a další observaci pacienta ve zdravotnickém zařízení. Během transportu je vhodné pacienta zajistit kontinuální infuzí roztoku 10% glukózy. Cílem další péče ve zdravotnickém zařízení je především vyloučení komplikací, které hypoglykemie mohla vyvolat (arytmie, akutní koronární syndrom, cévní mozková příhoda nebo transienční ischemická ataka, úraz způsobený náhlým bezvědomím vyvolaným hypoglykemii). Během observace na lůžkovém oddělení je nutné zaměřit se na včasnou detekci a léčbu možné další hypoglykemie, neboť bazální inzulín i deriváty sulfonylurey mají dlouhý poločas a mohou způsobit opakovanou hypoglykemii během několika hodin. Pro další léčbu diabetu je dále nutná identifikace příčiny hypoglykemie, úprava antidiabetické medikace a adekvátní edukace pacienta (1).

Prevence hypoglykemie

Adekvátní nastavení cílů léčby diabetu

U pacientů s delším trváním diabetu, s pokročilejšími komplikacemi a s poruchou vnímání hypoglykemie je na místě stanovení méně přísných glykemických cílů (2). Zejména při nakupení závažných hypoglykemií lze bludný kruh defektní kontraregulace rozetnout alespoň dočasným zvýšením glykemie.

Průběžná úprava léčby diabetu podle vývoje zdravotního stavu pacienta

Během kontrol v diabetologické ambulanci musí být výskytu hypoglykemie věnována náležitá pozornost. Identifikace hypoglykemií,

byť lehkých, upozorní na metabolickou labilitu pacienta. Riziko hypoglykemie se zvyšuje při změnách pohybového režimu, při zavedení nových stravovacích opatření. Pozornost je dále třeba věnovat jaterním onemocněním a poruchám funkce ledvin. Jak akutní, tak progredující chronická renální insuficience působí výrazné snížení renální glukoneogeneze a může si vynutit snížení dávky inzulínu, a to i přesto, že již dříve byly v důsledku snížené glomerulární filtrace sníženy dávky jiných antidiabetik nebo bylo jejich podávání zcela ukončeno (8).

Použití moderních antidiabetik

Při léčbě diabetu 2. typu lze zvolit z mnoha léčebných kombinací. Pokud je prevence hypoglykemie nejvyšší prioritou, měla by v kombinaci s metforminem být použita antidiabetika ze skupin léků, které mají nízký potenciál vyvolání hypoglykemie, jako jsou gliptiny, glifloziny, analoga GLP-1 receptoru nebo pioglitazon (2).

Použití moderních inzulínových analog

Pokud je nezbytné u diabetu 2. typu přistoupit k léčbě inzulínem, má přednost režim založený na podávání bazálního inzulínu. Důvodem je právě nižší riziko hypoglykemie než při intenzifikovaném inzulínovém režimu nebo podávání premixovaného inzulínu. Bazální inzulínová analoga II. generace toto riziko ještě dále snižují, a to i u osob s diabetem 1. typu (9).

Správné využívání selfmonitoringu glykemie

Součástí edukace pacienta léčeného inzulínem nebo derivátem sulfonylurey musí být rozpoznání již prvních příznaků hypoglykemie, které pacienta vede k okamžitému přeměření glykemie a adekvátní léčbě. Odkládání příjmu sacharidů (hlavně během fyzické aktivity) může vést k progresi do těžké hypoglykemie s poruchou vědomí. U vybraných pacientů s diabetem 1. typu je vhodné permanentní používání kon-

tinuálního glukózového senzoru s alarmem při hypoglykemii (10).

Závěr

Hypoglykemie je stále poměrně často se vyskytující akutní komplikací léčby diabetu. Moderní léčba diabetu riziko hypoglykemie minimalizuje. Pokud však nechceme zcela rezignovat na glykemické cíle léčby diabetu, pak se u řady pacientů nevyhneme léčbě s potenciálem vyvolání hypoglykemie. V prevenci hypoglykemie je stále nejdůležitější edukace pacienta o včasném rozpoznání příznaků hypoglykemie a neodkladném zahájení léčby pomocí perorální glukózy. V prevenci hypoglykemie u pacientů s diabetem 1. typu se uplatňuje kontinuální monitorace glukózy, která je vybavena nastavitelným alarmem při poklesu hladiny glukózy. Nezanedbatelným přínosem jsou moderní antidiabetika pro léčbu diabetu 2. typu a bazální inzulínová analoga II. generace využitelná v léčbě všech typů diabetu.

LITERATURA

1. Škrha J. Hypoglykémie. Od patofyziologie ke klinické praxi. 1. vydání. Maxdorf Jessenius, Praha, 2013.
2. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2018 Sep; dci180033. Dostupné z: <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>
3. Ratner RE. Hypoglycemia: New Definitions and Regulatory Implications. Diabetes Technology & Therapeutics 2018; 20(suppl 2).
4. Svačina Š, et al. Doporučené postupy v léčbě starších pacientů s diabetes mellitus v ČR. DMEV 2013; 16(2): 82–89.
5. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2018 Jan; 41(Supplement 1): S55–S64.
6. Cryer, PE. Hypoglycemia Begets Hypoglycemia in IDDM. Diabetes 1993 Dec; 42(12): 1691–1693.
7. Peters, AL. Nasal Glucagon a 'Huge Advance' for Caregivers [online]. [Cit. 2019–11–04]. Dostupné z: <https://www.medscape.com/viewarticle/917977>
8. Pelikánová T, Viklický O, et al. Doporučené postupy při diabetickém onemocnění ledvin. DMEV 2017; 20(4): 196–205.
9. Lane W, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes: The SWITCH 1 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017 Jul 4; 318(1): 33–44.
10. Reddy M, et al. Switching from Flash Glucose Monitoring to Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Adults with Type 1 Diabetes at High Hypoglycemia Risk: The Extension Phase of the I HART CGM Study. Diabetes Technol Ther. 2018 Nov; 20(11): 751–757.

Připravujeme do Medicíny pro praxi

2020

2

- Hyperurikemie v ambulanci praktického lékaře
- Hodnocení úrazů a pracovních úrazů
- Panická porucha – příznaky a diagnostika
- Kumulace nežádoucího anticholinergního působení léků u seniorů
- Rizika onkologické léčby v každodenní praxi
- Adherence kuřáků k prevenci ICHS



VYJDE
V DUBNU